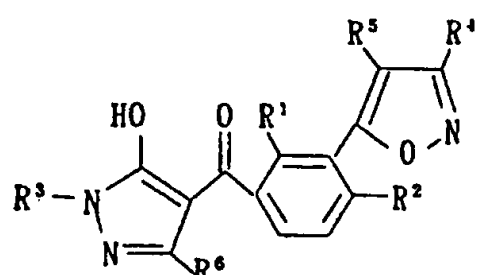
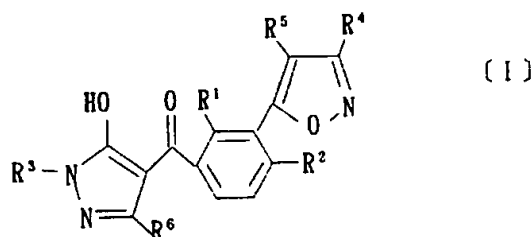




<p>(51) 国際特許分類 C07D 413/10, A01N 43/56</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO97/41116</p> <p>(43) 国際公開日 1997年11月6日(06.11.97)</p>							
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP97/00340</p> <p>(22) 国際出願日 1997年2月10日(10.02.97)</p> <p>(30) 優先権データ</p> <table border="0"> <tr> <td>特願平8/131170</td> <td>1996年4月26日(26.04.96)</td> </tr> <tr> <td>特願平8/317153</td> <td>1996年11月13日(13.11.96)</td> </tr> <tr> <td>特願平8/317154</td> <td>1996年11月13日(13.11.96)</td> </tr> <tr> <td>特願平8/356866</td> <td>1996年12月26日(26.12.96)</td> </tr> </table> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 日本曹達株式会社(NIPPON SODA CO., LTD.)(JP/JP) 〒100 東京都千代田区大手町2丁目2番1号 Tokyo, (JP)</p> <p>(72) 発明者; および</p> <p>(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 阿達弘之(ADACHI, Hiroyuki)(JP/JP) 田中克典(TANAKA, Katsunori)(JP/JP) 山口正男(YAMAGUCHI, Masao)(JP/JP) 宮原 治(MIYAHARA, Osamu)(JP/JP) 古口正巳(KOGUCHI, Masami)(JP/JP) 川名 貴(KAWANA, Takashi)(JP/JP) 高橋明裕(TAKAHASHI, Akihiro)(JP/JP) 山田茂雄(YAMADA, Shigeo)(JP/JP) 〒250-02 神奈川県小田原市高田345 日本曹達株式会社 小田原研究所内 Kanagawa, (JP)</p>	特願平8/131170	1996年4月26日(26.04.96)	特願平8/317153	1996年11月13日(13.11.96)	特願平8/317154	1996年11月13日(13.11.96)	特願平8/356866	1996年12月26日(26.12.96)	<p>(74) 代理人 弁理士 東海裕作(TOKAI, Yusaku) 〒100 東京都千代田区大手町2丁目2番1号 日本曹達株式会社内 Tokyo, (JP)</p> <p>(81) 指定国 AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, HU, IL, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, ARIPO特許 (KE, LS, MW, SD, SZ, UG), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>
特願平8/131170	1996年4月26日(26.04.96)								
特願平8/317153	1996年11月13日(13.11.96)								
特願平8/317154	1996年11月13日(13.11.96)								
特願平8/356866	1996年12月26日(26.12.96)								
<p>(54) Title: BENZENE DERIVATIVES SUBSTITUTED BY HETEROCYCLES AND HERBICIDES</p> <p>(54) 発明の名称 ヘテロ環で置換されたベンゼン誘導体及び除草剤</p> <div style="text-align: center;">  <p>(I)</p> </div> <p>(57) Abstract Compounds represented by general formula (I) or salts thereof, wherein R¹ represents C₁₋₄ alkoxy or C₁₋₄ haloalkyl; R₂ represents halogeno, C₁₋₄ alkylsulfonyl, etc.; R³ represents C₁₋₄ alkyl, C₁₋₄ haloalkyl, etc.; and R⁴, R⁵, and R⁶ each represents hydrogen, C₁₋₄ alkyl, etc. Compositions containing the compounds are useful as herbicides having selectivity for crop plants such as wheat and corn.</p>									

(57) 要約

本発明は、式〔1〕で表される化合物又はその塩である。



(式中、R¹ はC₁₋₆ アルコキシ基又はC₁₋₆ ハロアルキル基を表し、R² はハロゲン原子又はC₁₋₆ アルキルスルホニル基等を表す。R³ はC₁₋₆ アルキル基又はC₁₋₆ ハロアルキル基等を表す。R⁴、R⁵、R⁶ は水素原子又はC₁₋₆ アルキル基等を表す。)

本発明化合物を含有する組成物は、小麦、トウモロコシに作物選択性を有する選択性除草剤として有用である。

参考情報

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に記載されたPCT加盟国を特定するために使用されるコード

AL	アルバニア	ES	スペイン	LR	リベリア	SG	シンガポール
AM	アルメニア	FI	フィンランド	LS	レソト	SI	スロヴェニア
AT	オーストリア	FR	フランス	LT	リトアニア	SK	スロヴァキア共和国
AU	オーストラリア	GA	ガボン	LU	ルクセンブルグ	SL	シエラレオネ
AZ	アゼルバイジャン	GB	英国	LV	ラトヴィア	SN	セネガル
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GE	グルジア	MC	モナコ	SZ	スワジランド
BB	バルバドス	GH	ガーナ	MD	モルドヴァ共和国	TD	チャード
BE	ベルギー	GM	ガンビア	MG	マダガスカル	TG	トーゴ
BF	ブルキナ・ファソ	GN	ギニア	MK	マケドニア共和国	TJ	タジキスタン
BG	ブルガリア	GR	ギリシャ		ラヴィア共和国	TM	トルクメニスタン
BJ	ベナン	HU	ハンガリー	ML	マリ	TR	トルコ
BR	ブラジル	ID	インドネシア	MN	モンゴル	TT	トリニダード・トバゴ
BY	ベラルーシ	IE	アイルランド	MR	モリタニア	UA	ウクライナ
CA	カナダ	IL	イスラエル	MW	マラウイ	UG	ウガンダ
CF	中央アフリカ共和国	IS	アイスランド	MX	メキシコ	US	米国
CG	コンゴ	IT	イタリア	NE	ニジェール	UZ	ウズベキスタン
CH	スイス	JP	日本	NL	オランダ	VN	ヴェトナム
CI	コート・ジボアール	KE	ケニア	NO	ノルウェー	YU	ユーゴスラビア
CM	カメルーン	KR	韓国	NZ	ニュージーランド	ZW	ジンバブエ
CN	中国	KP	朝鮮民主主義人民共和国	PL	ポーランド		
CU	キューバ	KR	大韓民国	PT	ポルトガル		
CZ	チェコ共和国	KZ	カザフスタン	RO	ルーマニア		
DE	ドイツ	LC	セントルシア	RU	ロシア連邦		
DK	デンマーク	LI	リヒテンシュタイン	SD	スーダン		
EE	エストニア	LK	スリランカ	SE	スウェーデン		

明 細 書

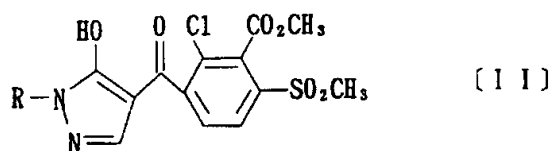
ヘテロ環で置換されたベンゼン誘導体及び除草剤

技術分野：

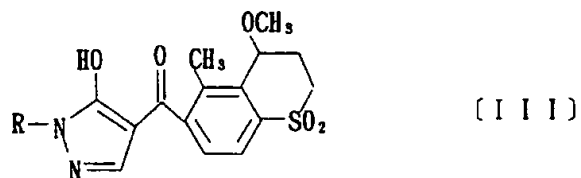
本発明は、ピラゾール環の 4 位にベンゾイル基が置換した新規ピラゾール誘導体及び除草剤に関する。

背景技術：

ピラゾール環の 4 位にベンゾイル基が置換したピラゾール骨格を有する除草剤としては、特開平 2-173 号公報に一般式〔I I〕

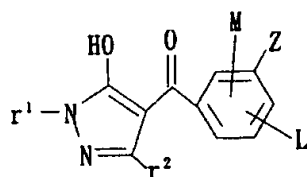


で表される化合物等が記載され、また、WO 93/18031 号公報には、式〔I I I〕



で表される化合物が記載されている。

また、ベンゾイル部の 3 位がヘテロ環で置換されたピラゾール化合物としては、WO 96/26206 号公報には、式〔V I〕



(VI)

(Z = Hetero-yl)

で表される化合物が記載されており、Zが、オキサゾール-5-イル、チアゾール-2-イル、イソオキサゾール-3-イル基等の化合物が具体的に合成されている。

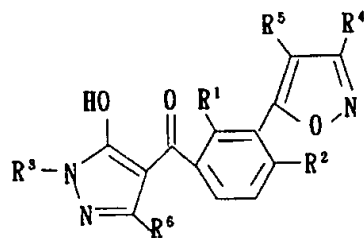
しかしながら、Zがイソオキサゾール-5-イル基であり、ベンゾイル基の2位の置換基がアルコキシ基あるいはハロアルコキシ基である化合物の記載はない。

発明の開示：

本発明の目的は、工業的に有利に合成でき、より低薬量で効果の確実な安全性の高い、作物との選択性の良い除草剤を提供することである。

本発明は、一般式〔I〕で表されるベンゾイル部の3位がヘテロ環で置換された4-ベンゾイルピラゾール化合物を有効成分として含有することを特徴とする除草剤である。

すなわち、本発明は、一般式〔I〕



(I)

〔式中、 R^1 は C_{1-6} アルコキシ基又は C_{1-6} ハロアルコキシ基を表す。

R^2 はハロゲン原子、 C_{1-6} ハロアルキル基、 C_{1-6} アルキルチオ基、 C_{1-6} アルキルスルフィニル基又は C_{1-6} アルキルスルホニル基を表す。

R^3 は水素原子又は C_{1-6} アルキル基を表す。

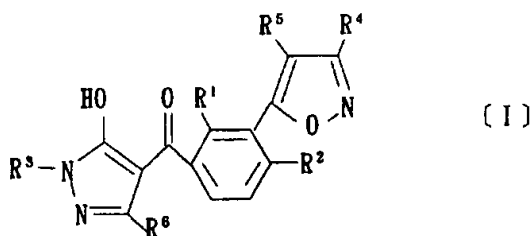
R^4 , R^5 は、それぞれ独立して、水素原子、 C_{1-6} アルキル基又は C_{1-6} ハロアルキル基を表す。

R^6 は、水素原子、 C_{1-6} アルキル基又は C_{1-6} ハロアルキル基を表す。〕

で表される化合物又はその塩、並びにそれら化合物を含有する除草剤である。

以下、本発明を詳細に説明する。

本発明は、一般式〔I〕



で表されるピラゾール化合物及びそれを有効成分として含有することを特徴とする除草剤である。

一般式〔I〕において、 R^1 は、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、 t -ブトキシ基等の C_{1-6} アルコキシ基、又はトリフルオロメトキシ、トリクロロメトキシ、トリフルオロエトキシ基等の C_{1-6} ハロアルコキシ基を表す。

R^2 は、フッ素、塩素、臭素等のハロゲン原子、トリフルオロメチル、トリフルオロエチル等の C_{1-6} ハロアルキル基、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ等の C_{1-6} アルキルチオ基、メチルスルフィニル、エチルスルフィニル、プロピルスルフィニル、イソプロピルスルフィニル等の C_{1-6} アルキルスルフィニル基又はメチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニル、イソプロピルスルホニル等の C_{1-6} アルキルスルホニル基を表す。

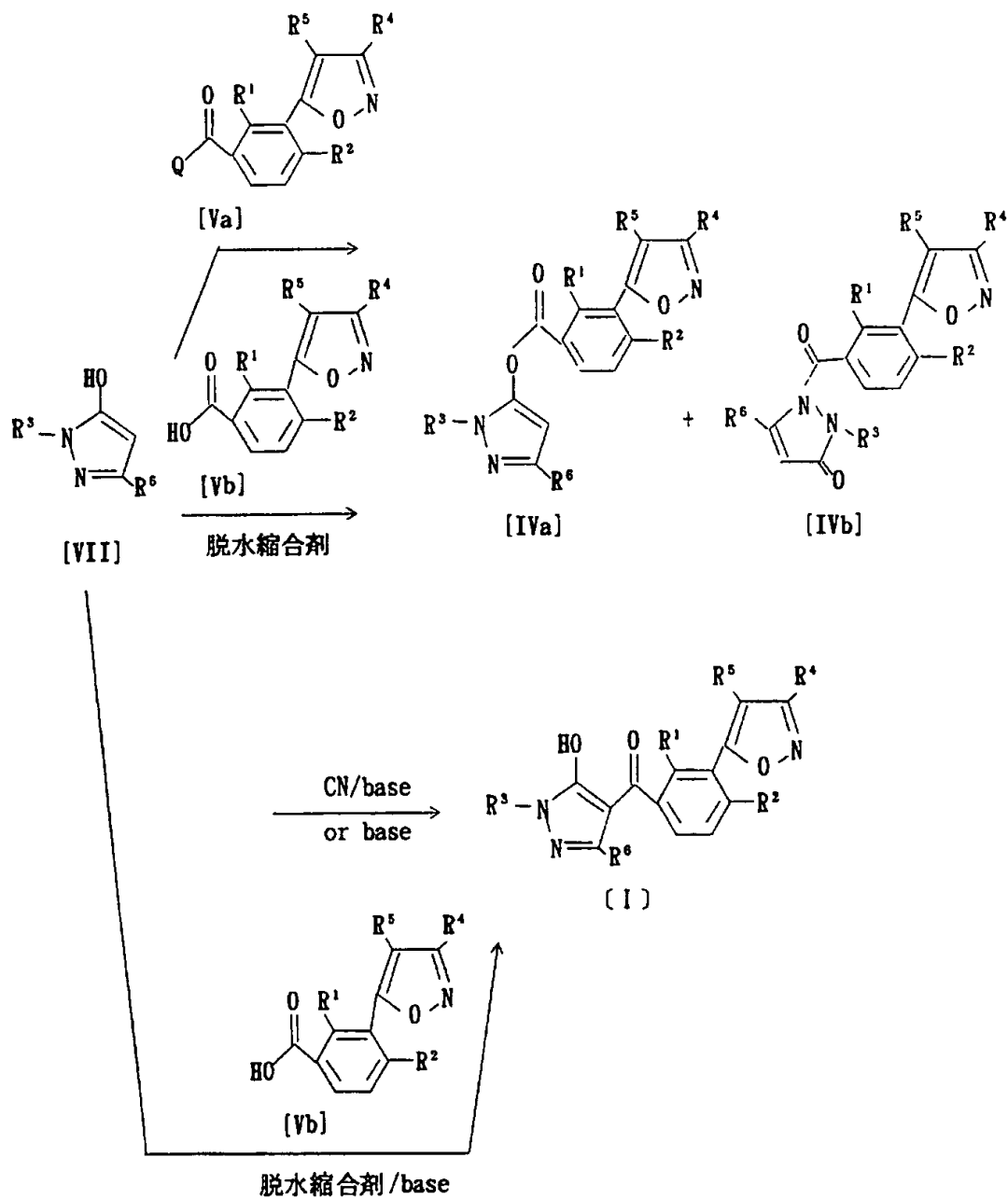
R^3 は、水素原子又はメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、*t*-ブチル等の C_{1-6} アルキル基を表す。

R^4 , R^5 はそれぞれ独立して、水素原子、メチル、エチル、プロピル等の C_{1-6} アルキル基又はトリフルオロメチル、トリフルオロエチル等の C_{1-6} ハロアルキル基を表す。

R^6 は水素原子、メチル、エチル、プロピル等の C_{1-6} アルキル基又はトリフルオロメチル、トリフルオロエチル等の C_{1-6} ハロアルキル基を表す。

(化合物の製造)

本発明化合物は、次の方法によって製造することができる。



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 及び R^6 は、前記と同じ意味を表す。 Q は、ハロゲン原子、アルキルカルボニルオキシ基、アルコキシカルボニルオキシ基又はベンゾイルオキシ基を表す。)

すなわち、中間体である化合物〔IVa〕および〔IVb〕は、化合物〔VII〕と化合物〔Va〕(Q は、前記と同じ意味を表す。)とを各々1モルずつあるいは一方を過剰に用い、1モルまたは過剰の塩基の存在下に反応させることによって得られる。

この反応に用いられる塩基としては、 KOH 、 $NaOH$ 等のアルカリ金属水酸化物、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等のアルカリ金属炭酸塩、水酸化カルシウム、水酸化マグネシウム等のアルカリ土類金属水酸化物、炭酸カルシウム等のアルカリ土類金属炭酸塩、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等のトリ(C_{1-6} アルキル)アミン、ピリジン等の有機塩基、磷酸ナトリウム等を例示することができる。

また、溶媒としては、水、塩化メチレン、クロロホルム、トルエン、酢酸エチル、ジメチルホルムアミド(DMF)、テトラヒドロフラン(THF)、ジメトキシエタン(DME)、アセトニトリル等が用いられる。

反応混合物は反応が完了するまで0℃から用いる溶媒沸点までの温度範囲で攪拌される。また、四級アンモニウム塩等の相間移動触媒を用いて、二相系で反応させることができる。

また、化合物〔IVa〕および〔IVb〕は、化合物〔VII〕と化合物〔IVb〕とを、ジシクロヘキシルカルボジイミド(DCC)等の脱水縮合剤の存在下に反応させることによっても得ることができる。DCC等との反応において用いられる溶媒としては、塩化メチレン、クロロホルム、トルエン、酢酸エチル、DMF、THF、ジメトキシエタン、アセトニトリル、*t*-アミルアルコール等が用いられる。反応混合物は反応が完了するまで-10℃から用いる溶媒の沸点までの温度範囲で攪拌される。反応混合物は常法によって処理される。

化合物〔IVa〕および〔IVb〕は混合物として、次の転位反応に使用される。転位反応は、シアノ化合物および穏和な塩基の存在下で行われる。すなわち、化合物〔IVa〕および〔IVb〕の1モルを、1~4モルの塩基、好ましく

は1～2モルの塩基および0.01モルから1.0モル、好ましくは0.05モルから0.2モルのシアン化合物と反応させることにより、式〔I〕で表される化合物を得るものである。

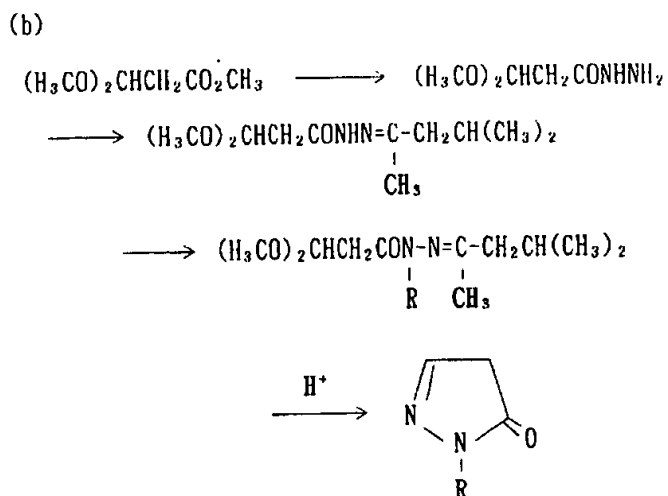
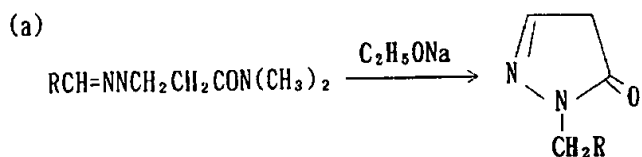
用いることのできる塩基としては、前記の塩基のいずれもを例示することができる。また、シアン化合物としては、シアン化カリウム、シアン化ナトリウム、アセトンシアンヒドリン、シアン化水素、シアン化カリウムを保持したポリマー等が用いられる。なお、少量のクラウンエーテル等の相間移動触媒を加えることにより、反応がより短い時間で完結する。反応温度は好ましくは80℃より低い温度、より好ましくは室温から40℃である。用いられる溶媒は、1,2-ジクロロエタン、クロロホルム、トルエン、アセトニトリル、塩化メチレン、酢酸エチル、DMF、メチルイソブチルケトン、THF、ジメトキシエタン等である。

なお、化合物〔IVa〕および〔IVb〕を単離することなく、反応系に上記シアン化合物及び塩基を添加することによっても同様の反応が進行する。

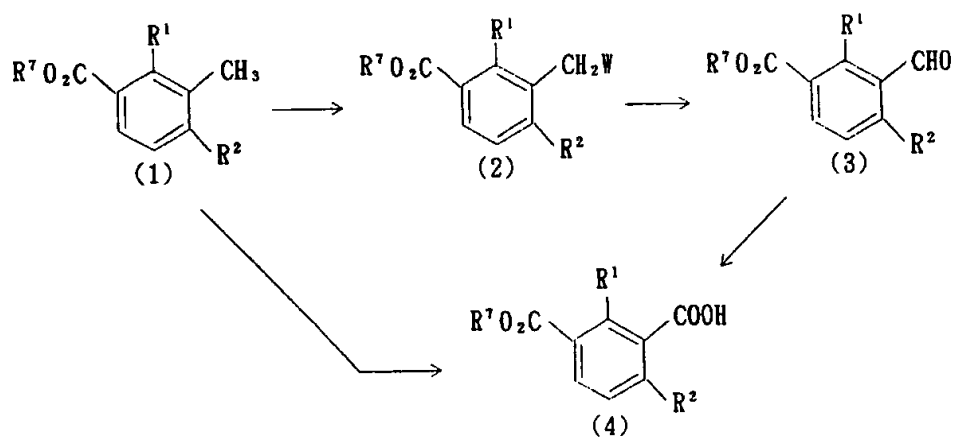
また、この転位反応は溶媒中炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、トリエチルアミン、ピリジン等の塩基の存在下に行うこともできる。用いられる塩基の量は、化合物〔IVa〕および〔IVb〕に対して0.5～2.0モルであり、溶媒としてはTHF、ジオキサン、*t*-アミルアルコール、*t*-ブチルアルコール等が用いられる。反応温度は、室温から用いる溶媒の沸点までが好ましい。

さらに、化合物〔IVa〕および〔IVb〕を単離することなしに、DCC等の脱水縮合剤と共に塩基を用いることによっても化合物〔I〕を得ることができる。用いられる塩基としては、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、トリエチルアミン、ピリジン等であり、用いられる塩基の量は、化合物〔VII〕に対して0.5～2.0モルである。また、溶媒としては、THF、ジオキサン、*t*-アミルアルコール、*t*-ブチルアルコール等であり、反応温度は、室温から用いる溶媒の沸点までが好ましい。

一般式〔VII〕で表される5-ヒドロキシピラゾール類は、例えば、特開昭62-234069号公報または特開平3-44375号公報に記載された以下に例示する方法に従って製造することができる。



本発明化合物の製造中間体であるアルデヒド体（３）、カルボン酸体（４）は以下のように製造できる。



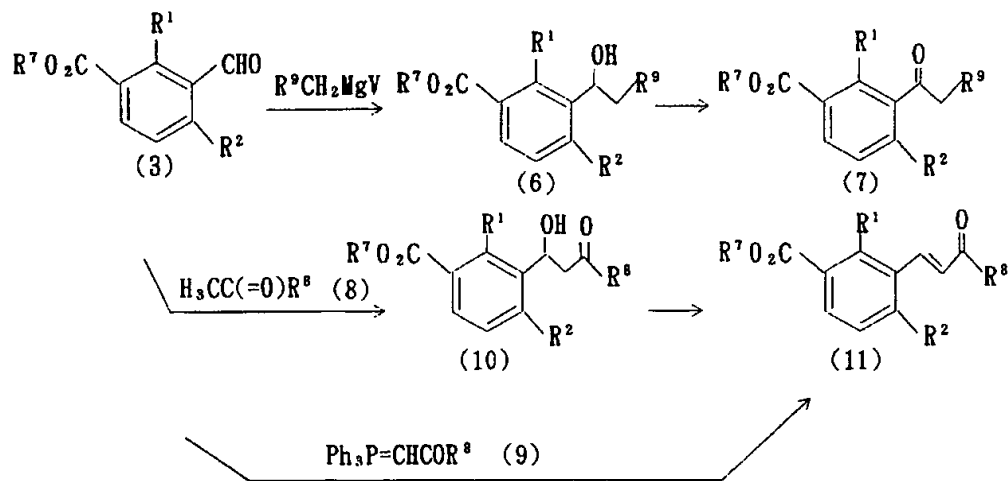
（式中、 R^1 、 R^2 は前記と同じ意味を表し、 R^7 は水素原子あるいは低級アルキ

ル基を、Wはハロゲン原子をそれぞれ表す。)

トルエン誘導体(1)から公知の方法、例えば塩素、臭素などの単体のハロゲンあるいはN-ブromoコハク酸イミド(NBS)、N-クロロコハク酸イミド(NCS)等のハロゲン化剤を、光あるいはベンゾイルペルオキシド等のラジカル反応開始剤の存在下に反応させることによってベンジルハライド誘導体(2)を得たのち、例えば、J. Am. Chem. Soc., 71, 1767 (1949)に記載の方法によりアルデヒド体(3)を製造することができる。すなわち、2-ニトロプロパン等のニトロアルカン類のアルカリ金属塩とメタノール、エタノール等のアルコール溶媒中0℃から溶媒の沸点の間の温度で反応させることによってアルデヒド体(3)を製造することができる。

次に、カルボン酸体(4)は、トルエン誘導体(1)から過マンガン酸カリウム等の酸化反応によって、あるいはアルデヒド体(3)からJones試薬、クロム酸あるいは過マンガン酸カリウム等の酸化反応等の公知の方法で製造することができる。

さらに、これらのアルデヒド体(3)およびカルボン酸体(4)を用いることにより次に示すような中間体を製造することができる。



(式中、 R^1 , R^2 , R^7 は、前記と同じ意味を表し、 R^8 , R^9 は低級アルキル基を表す。)

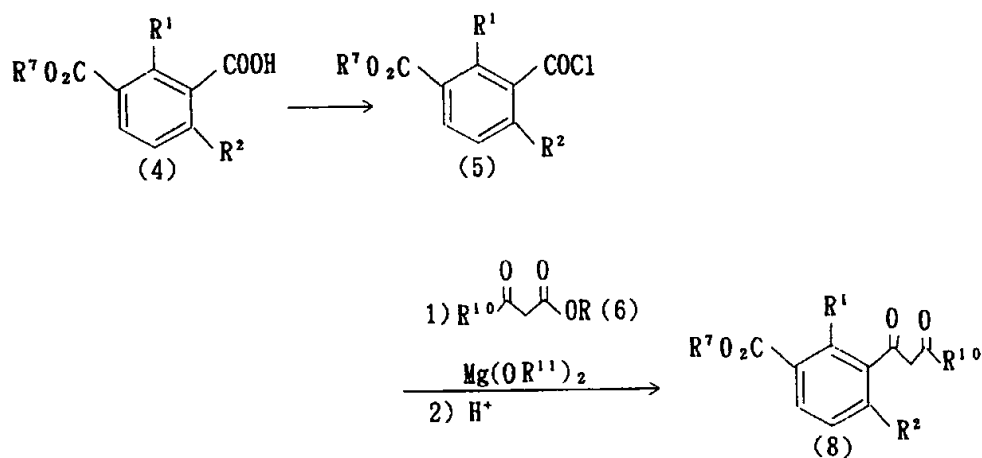
すなわち、アルデヒド体（３）に、Grignard試薬を反応させることによりアルコール体（６）を製造し、このアルコール体（６）を活性化された二酸化マンガ、クロム酸類により酸化を行い、対応するβ-アシル体（７）を得ることができる。

また、ビニルケトン体（１１）は、文献公知の方法に従い、アルデヒド体（３）とメチルケトン（８）とを、触媒の存在下、水、塩化メチレン、クロロホルム、ベンゼン、トルエン等の有機溶媒中、若しくは水とトルエン、クロロホルム等の２相系で、０℃から用いられる溶媒の沸点までの温度範囲で、１～５０時間反応させることによりアルドール体（１０）を製造し、このものを適当な溶媒中、触媒の存在下脱水することにより製造することができる。アルドール体（１０）を製造する反応に用いられる触媒としては、水酸化ナトリウム、水酸化バリウム等の金属水酸化物類、ピペリジン、ピリジン等の有機塩基類が挙げられる。

また、脱水反応に用いられる触媒としては、濃硫酸、p-トルエンスルホン酸等の酸類が挙げられる。また、溶媒としては、ベンゼン、トルエン等の炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類が挙げられる。

また、別法として、ビニルケトン体（１１）は、アルデヒド体（３）とホスホラン（９）を適当な溶媒中で、室温から用いる溶媒の沸点の間の温度で１０分から３０時間反応させることによっても得ることができる。

β-ジケトン体（８）は、次のようにして製造できる。



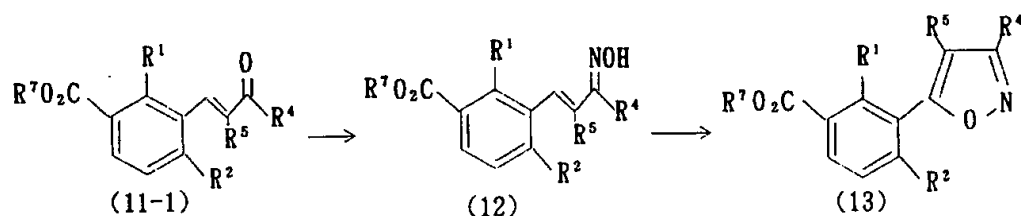
(式中、 R^1 、 R^2 、 R^7 は、前記と同じ意味を表し、 R 、 R^{10} 、 R^{11} は、それぞれ独立して低級アルキル基を表す。)

すなわち、カルボン酸体(4)をベンゼン、トルエン等の炭化水素類、メチレンクロリド、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類等の不活性な溶媒中で、ホスゲン、チオニルクロリド、オキザリルクロリド等の塩素化剤と反応させることにより、中間体であるカルボニルクロリド体(5)を製造する。

次いで、得られたカルボニルクロリド(5)と、 β -ケトエステル(6)にマグネシウムアルコラートを作用させて得られるマグネシウム塩とを公知の方法に従って反応させることにより製造することができる。

次に、イソオキサゾール環中間体の合成法について説明する。

(製造法1)



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^4 、 R^5 、 R^7 は前記と同じ意味を表す。)

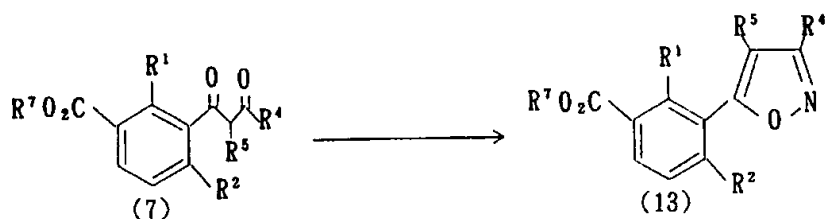
イソオキサゾール体(13)は、ビニルケトン体(11-1)とヒドロキシルアミンとを、不活性溶媒中、0℃から用いる溶媒の沸点までの温度で0.5～5時間反応させてオキシム体(12)を得たのち、さらに閉環、酸化反応することによって製造することができる。このオキシム化反応では、ヒドロキシルアミンは、硫酸塩あるいは塩酸塩の形で中和することなく反応させることもできるが、適当な塩基を用いることによって中和した後反応させることもできる。

中和反応に用いられる塩基としては、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸塩類、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物、酢酸ナトリウム等のカルボン酸塩類、ナトリウムメチラート、ナトリウムエチラート等の金属アルコラート類、トリエチルアミン、ピリジン等の有機塩基類が挙げられる。

また、用いられる溶媒としては、メタノール、エタノール、イソプロパノール等のアルコール類、ベンゼン、トルエン等の炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、THF、ジオキサン等のエーテル類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、ピリジン、酢酸、水等およびこれらの溶媒の2種以上の混合溶媒を例示することができる。

次いで、ヨウ素-ヨウ化カリウム、N-ブロモサクシンイミド、パラジウム触媒系等の触媒の存在下に、それぞれ、J. Amer. Chem. Soc., 94, 9128 (1972); J. Heterocycl. Chem., 14, 1289 (1977); Tetrahedron Lett., 1973, 5075に記載の方法に従って、閉環・酸化反応を行うものである。

(製造法2)



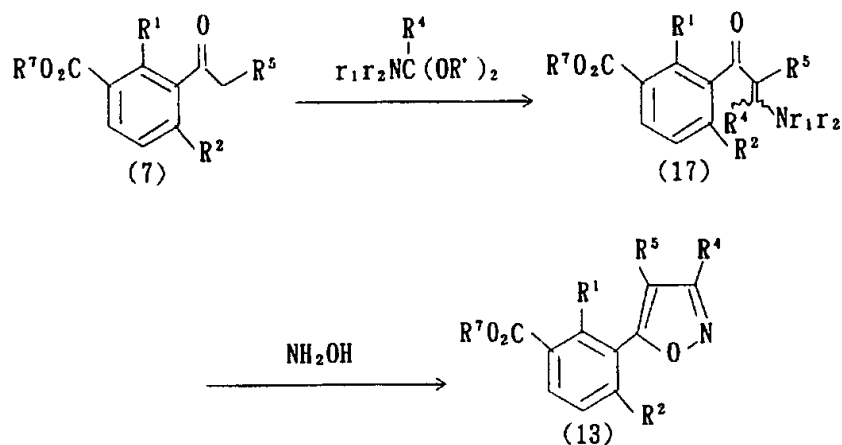
(式中、 R^1 , R^2 , R^3 , R^5 , R^7 は前記と同じ意味を表す。)

また、一般式(13)で表されるイソオキサゾール体は、ジケトン体(7)とそれぞれヒドロキシルアミンあるいはヒドロキシルアミン鉍酸塩を、適当な溶媒中、0℃から用いる溶媒の沸点の間の温度で反応させることによって製造することができる。この反応においては、所望により硫酸、p-トルエンスルホン酸等の酸類を触媒として用いることもできる。

溶媒としては、メタノール、エタノール、イソプロパノール等のアルコール類、ベンゼン、トルエン等の炭化水素類、ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素類、THF、ジオキサン等のエーテル類、アセトニトリル等のニトリル類、DMF、ピリジン、酢酸、水等およびこれらの溶媒の2種以上の混合溶媒が挙げられる。

(製造法3)

また、一般式(13)で表されるイソオキサゾール体は、前記3-アシル体(7)を出発原料として、N, N-ジメチルホルムアミドジメチルアセタール等のN, N-ジメチルアルキルアミドジアルキルアセタールを作用させて、式(17)で表されるジアルキルアミノメチリデン体を得たのち、このものにヒドロキシルアミンもしくはヒドロキシルアミン塩を反応させることによっても製造することができる。



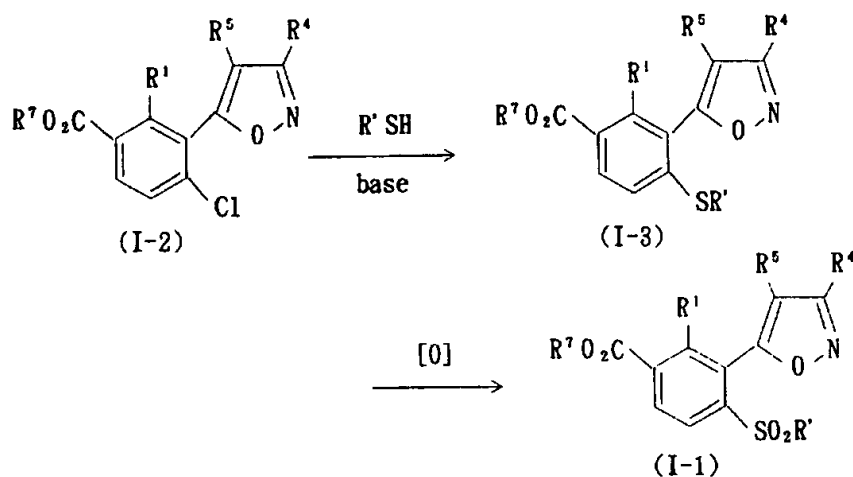
(式中、 R^1 , R^2 , R^4 , R^5 , R^7 は前記と同じ意味を表し、 r_1 , r_2 , R' はそれぞれ低級アルキル基を表す。)

前段階の反応は、無溶媒もしくはベンゼン、トルエン、キシレン等の不活性溶媒中、室温から用いられる溶媒の沸点(無溶媒の場合はN, N-ジアルキルアミドジアルキルアセタールの沸点)までの温度範囲で行われる。また、次の反応は、例えば、ジオキサン、エーテル、テトラヒドロフラン、1, 2-ジメトキシエタン(DME)等のエーテル系溶媒、N, N-ジメチルホルムアミド(DMF)、ジメチルスルホキシド(DMSO)などの非プロトン性極性溶媒、メタノール、エタノールなどのアルコール類などの溶媒中、式(17)で表される化合物1モルに対して、1.0モル~2.0倍モルの塩酸ヒドロキシルアミンあるいは硫酸ヒドロキシルアミンを作用させることにより行われる。また、ヒドロキシルアミンを適当な塩基を

用いて遊離の形で反応させることもできる。反応は室温から用いられる溶媒の沸点までの温度範囲で行われる。さらに、ヒドロキシルアミンを添加したのち、閉環反応を完結させるために、p-トルエンスルホン酸、硫酸、塩酸などの酸触媒を添加することも好ましい。

(製造法 4)

さらに、式 (I-1) で表される安息香酸類は、式 (I-2) で表される 4-Cl 体に、塩基の存在下に $R'SH$ で表されるメルカプタンを作用させることによって、式 (I-3) で表される 4-S R' 体としたのち、酸化することにより製造することができる。



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^7 は前記と同じ意味を表し、 R' は C_{1-6} アルキル基を表す。)

この反応に用いられる塩基としては、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド等の金属アルコキシド、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の炭酸塩、水素化ナトリウムなどの水素化物、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、1, 8-ジアザビシクロ[5. 4. 0]-ウンデセ-7-セン (DBU)、ピリジンなどの有機塩基を例示することができる。

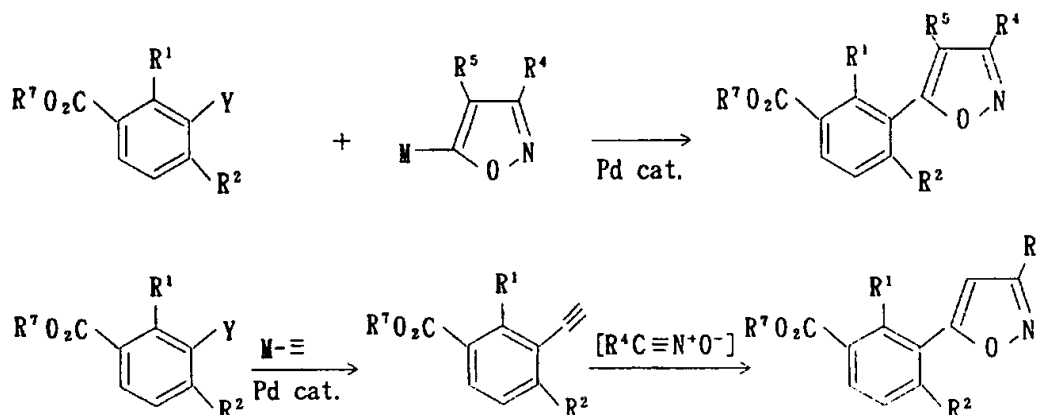
また、反応に用いられる溶媒としては、メタノール、エタノールなどのアルコール類、THF、1, 2-ジメトキシエタン (DME) などのエーテル類、DMF、N, N-ジメチルアセタミド (DMA) などアミド類、ジメチルスルホオキシド (DMSO)、アセトニトリル、ベンゼン、トルエン、キシレン等を例示することことができる。

次の酸化反応は、水、酢酸等の有機酸、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素等の不活性溶媒中、過酸化水素、過酢酸、過安息香酸、m-クロロ過安息香酸などの過酸、次亜塩素酸ナトリウム、次亜塩素酸カリウム等の次亜塩素酸等の酸化剤を使用して行われる。反応は、室温から溶媒の沸点までの温度範囲で円滑に進行する。

なお、この際に、予めメルカプタン ($R'SH$) に塩基を作用させてメルカプタンの塩を得たのち、このものを式 (1-2) で表される化合物と反応させることによって、式 (1-3) で表される化合物を製造することができる。

(製造法5)

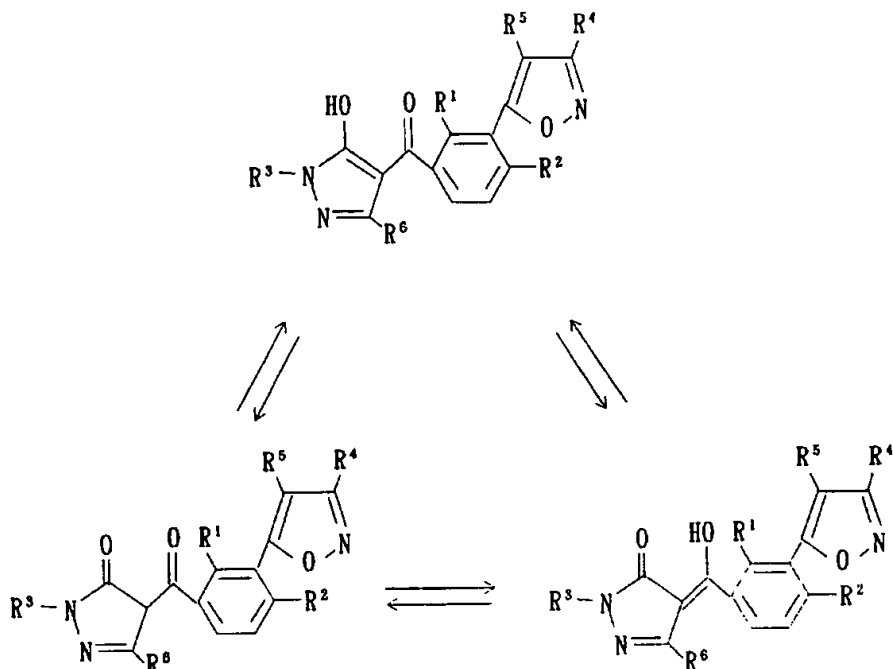
さらに、イソキサゾール体 (13) は、WO 96/26206号に記載の方法によっても製造することができる。以下にその方法を示す。



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^7 は前記と同じ意味を表し、 Y は Br 、 I 、 $-OSO_2CF_3$ を、 M は $Sn(C_{1-6}\text{アルキル})_3$ 、 $B(OH)_2$ 、 $ZnCl$ 等

を表す。)

本発明化合物〔I〕には、多数の互変異性体の形、例えば、下記に示すような形で存在し得る。これらは全て本発明の範囲に含まれる。



本発明化合物および各種中間体は、反応終了後、通常の後処理を行うことにより得ることができる。本発明化合物および各種中間体の構造は、IR, NMRおよびMS等から決定した。

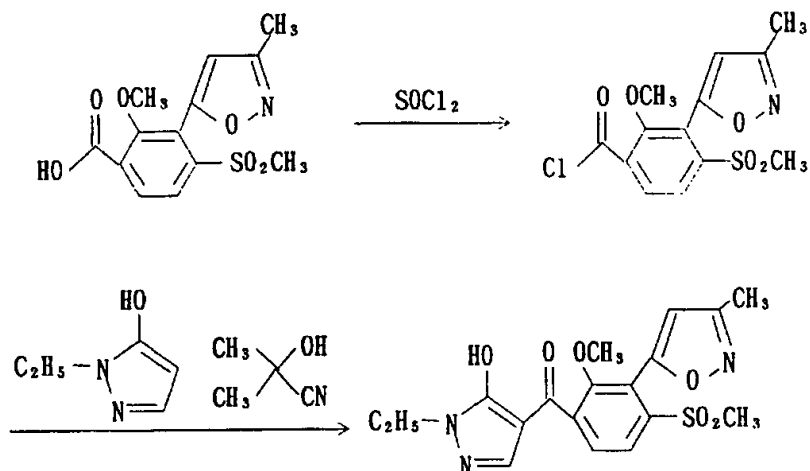
発明を実施するための最良の形態：

次に実施例、参考例を挙げて、本発明をさらに具体的に説明するが、これにより、本発明は何ら限定するものでない。

(実施例1)

1-エチル-5-ヒドロキシ-4-[2-メトキシ-3-(3-メチル-1,

2-イソオキサゾール-5-イル)-4-メタンスルホニル]ベンゾイルピラゾール(化合物番号4)の製造



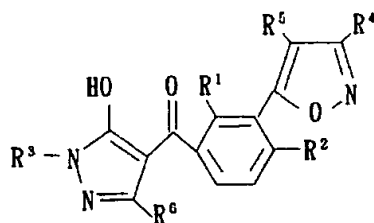
2-メトキシ-4-メタンスルホニル-3-(3-メチル-1,2-イソオキサゾール-5-イル)ベンゾイックアシッド0.75 g (2.5ミリモル)をベンゼン10 mlに溶解し、塩化チオニル0.45 g (3.8ミリモル)とピリジン1滴を加え、加熱還流下3時間攪拌した。放冷後、溶媒を減圧下留去し、2-メトキシ-4-メタンスルホニル-3-(3-メチル-1,2-イソオキサゾール-5-イル)ベンゾイルクロリド0.82 gを得た。

塩酸 1-エチル-5-ヒドロキシピラゾール0.41 g (2.8ミリモル)とトリエチルアミン0.56 g (5.5ミリモル)とを塩化メチレン10 mlに溶解し、2-メトキシ-4-メタンスルホニル-3-(3-メチル-1,2-イソオキサゾール-5-イル)ベンゾイルクロリド0.82 g (2.5ミリモル)の塩化メチレン溶液3 mlを室温で滴下して、室温で1時間攪拌した。反応混合物を1規定塩酸、次いで飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残留物をアセトニトリル10 mlに溶解し、トリエチルアミン0.51 g (5.0ミリモル)とアセトンシアニドリン0.06 g (0.70ミリモル)を加え、室温で一夜攪拌した。溶媒を減圧下留去し、残留物を酢酸エチルに溶解し、1規定塩酸、次いで飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒

を留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、結晶として表記化合物0.20 gを得た。mp. 194-196°C

上記実施例を含めて本発明化合物の代表例を第1表に示す。

第 1 表



化合物 番 号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	物性値 m p. °C
1	OCH ₃	Cl	H	CH ₃	H	H	[138-140]
2	OCH ₃	SCH ₃	H	CH ₃	H	H	
3	OCH ₃	SOCH ₃	H	CH ₃	H	H	
4	OCH ₃	Cl	CH ₃	H	H	H	
5	OCH ₃	SCH ₃	CH ₃	H	H	H	
6	OCH ₃	SOCH ₃	CH ₃	H	H	H	
7	OCH ₃	Cl	CH ₃	CH ₃	H	H	
8	OCH ₃	SCH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	
9	OCH ₃	SOCH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	[225-227]
10	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	
11	OCH ₃	SC ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	H	H	
12	OCH ₃	SOC ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	H	H	
13	OCH ₃	SO ₂ C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	H	H	[159-161]
14	OCH ₃	Cl	C ₂ H ₅	CH ₃	H	H	
15	OCH ₃	SCH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	H	H	
16	OCH ₃	SOCH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	H	H	

第 1 表 (続き)

化合物 番 号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	物性値 m p . °C
1 7	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	H	H	[194-196]
1 8	OCH ₃	SC ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	H	H	
1 9	OCH ₃	SOC ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	H	H	
2 0	OCH ₃	SO ₂ C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	CH ₃	H	H	
2 1	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	H	H	
2 2	OCH ₃	Cl	C ₃ H ₇	CH ₃	H	H	
2 3	OCH ₃	SCH ₃	C ₃ H ₇	CH ₃	H	H	
2 4	OCH ₃	SOCH ₃	C ₃ H ₇	CH ₃	H	H	
2 5	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	C ₃ H ₇	CH ₃	H	H	
2 6	OCH ₃	Cl	C ₃ H ₇	CH ₃	H	H	
2 7	OCH ₃	SCH ₃	C ₃ H ₇	CH ₃	H	H	
2 8	OCH ₃	SOCH ₃	C ₃ H ₇	CH ₃	H	H	
2 9	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	C ₃ H ₇	CH ₃	H	H	
3 0	OCH ₃	Cl	C ₄ H ₉	CH ₃	H	H	
3 1	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	C ₄ H ₉	CH ₃	H	H	
3 2	OCH ₃	Cl	C ₄ H ₉	CH ₃	H	H	
3 3	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	C ₄ H ₉	CH ₃	H	H	
3 4	OCH ₃	Cl	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	
3 5	OCH ₃	SCH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	
3 6	OCH ₃	SOCH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	
3 7	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	

第 1 表 (続き)

化合物 番 号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	物性値 m.p. °C
3 6	OCH ₃	Cl	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	
3 7	OCH ₃	SCH ₃	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	
3 8	OCH ₃	SOCH ₃	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	
3 9	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	
4 0	OCH ₃	Cl	C ₂ H ₅	CH ₃	H	CH ₃	
4 1	OCH ₃	SCH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	H	CH ₃	
4 2	OCH ₃	SOCH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	H	CH ₃	
4 3	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	H	CH ₃	
4 4	OCH ₃	Cl	C ₃ H ₇	CH ₃	H	CH ₃	
4 5	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	C ₃ H ₇	CH ₃	H	CH ₃	
4 6	OCH ₃	Cl	C ₃ H ₇	CH ₃	H	CH ₃	
4 7	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	C ₃ H ₇	CH ₃	H	CH ₃	
4 8	OCH ₃	Cl	C ₄ H ₉	CH ₃	H	CH ₃	
5 9	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	C ₄ H ₉	CH ₃	H	CH ₃	
5 0	OCH ₃	Cl	C ₄ H ₉	CH ₃	H	CH ₃	
5 1	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	C ₄ H ₉	CH ₃	H	CH ₃	
5 2	OCH ₃	Cl	CH ₃	H	CH ₃	H	
5 3	OCH ₃	SCH ₃	CH ₃	H	CH ₃	H	
5 3	OCH ₃	SOCH ₃	CH ₃	H	CH ₃	H	
5 3	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	CH ₃	H	CH ₃	H	
5 4	OCH ₃	Cl	C ₂ H ₅	H	CH ₃	H	
5 5	OCH ₃	SOCH ₃	C ₂ H ₅	H	CH ₃	H	

第 1 表 (続き)

化合物 番 号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	物性値 m p . °C
5 6	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	C ₂ H ₅	H	CH ₃	H	
5 7	OCH ₃	Cl	C ₃ H ₇	H	CH ₃	H	
5 8	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	C ₃ H ₇	H	CH ₃	H	
5 9	OCH ₃	Cl	ⁱ C ₃ H ₇	H	CH ₃	H	
5 0	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	ⁱ C ₃ H ₇	H	CH ₃	H	
6 1	OCH ₃	Cl	ⁱ C ₄ H ₉	H	CH ₃	H	
6 2	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	ⁱ C ₄ H ₉	H	CH ₃	H	
6 3	OCH ₃	Cl	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	H	H	
6 4	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	H	H	
6 5	OCH ₃	Cl	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	H	CH ₃	
6 6	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	H	CH ₃	
6 7	OCH ₃	Cl	CH ₂ C≡CH	CH ₃	H	H	
6 8	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	CH ₂ C≡CH	CH ₃	H	H	
6 9	OCH ₃	Cl	CH ₂ C≡CH	CH ₃	H	CH ₃	
6 0	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	CH ₂ C≡CH	CH ₃	H	CH ₃	
7 1	OCH ₃	Cl	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	
7 2	OCH ₃	SCH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	
7 3	OCH ₃	SOCH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	
7 4	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	
7 5	OCH ₃	Cl	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	H	

第 1 表 (続き)

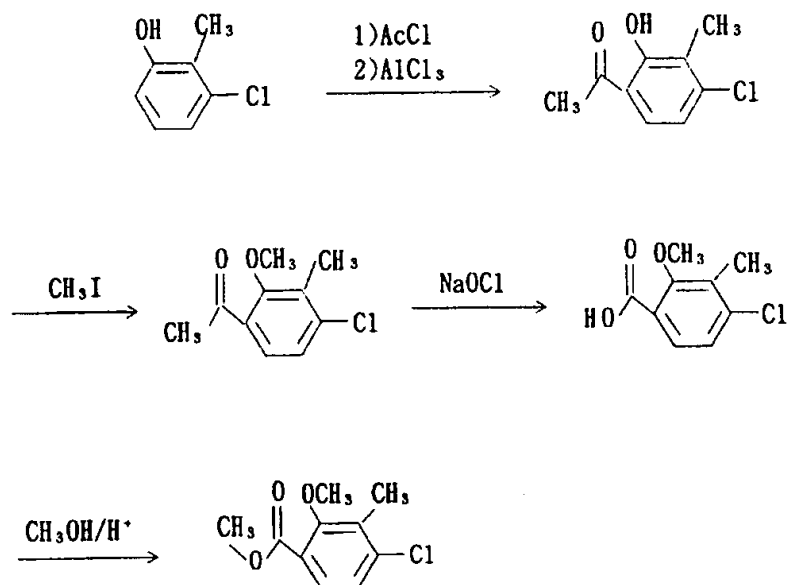
化合物 番 号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	物性値 m.p. °C
7 6	OCH ₃	SCH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	H	
7 7	OCH ₃	SOCH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	H	
7 8	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	H	
7 9	OCH ₃	Cl	C ₃ H ₇	CH ₃	CH ₃	H	
8 0	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	C ₃ H ₇	CH ₃	CH ₃	H	
8 1	OCH ₃	Cl	C ₃ H ₇	CH ₃	CH ₃	H	
8 2	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	C ₃ H ₇	CH ₃	CH ₃	H	
8 3	OCH ₃	Cl	C ₄ H ₉	CH ₃	CH ₃	H	
8 4	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	C ₄ H ₉	CH ₃	CH ₃	H	
8 5	OCH ₃	Cl	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	
8 6	OCH ₃	SCH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	
8 7	OCH ₃	SOCH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	
8 8	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	
8 9	OCH ₃	Cl	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	CH ₃	
9 0	OCH ₃	SCH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	CH ₃	
9 1	OCH ₃	SOCH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	CH ₃	
9 2	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	CH ₃	CH ₃	
9 3	OCH ₃	Cl	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃	
9 4	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃	
9 5	OCH ₃	Cl	C ₂ H ₅	CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃	
9 6	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃	

第 1 表 (続 き)

化合物 番 号	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	物性値 m.p. °C
9 7	OCH ₃	Cl	CH ₃	CH ₃	H	CF ₃	
9 8	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	CF ₃	
9 9	OCH ₃	Cl	C ₂ H ₅	CH ₃	H	CF ₃	
1 0 0	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	H	CF ₃	
1 0 1	OCH ₃	Cl	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	
1 0 2	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OH	
1 0 3	OCH ₃	Cl	C ₂ H ₅	CH ₃	H	CH ₂ OH	
1 0 4	OCH ₃	SO ₂ CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	H	CH ₂ OH	
1 0 5	OCH ₂ CH ₃	Cl	CH ₃	CH ₃	H	H	
1 0 6	OCH ₂ CH ₃	SCH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	
1 0 7	OCH ₂ CH ₃	SOCH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	
1 0 8	OCH ₂ CH ₃	SO ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	
1 0 9	OCH ₂ CH ₃	Cl	C ₂ H ₅	CH ₃	H	H	
1 1 0	OCH ₂ CH ₃	SCH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	H	H	
1 1 1	OCH ₂ CH ₃	SOCH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	H	H	
1 1 2	OCH ₂ CH ₃	SO ₂ CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	H	H	
1 1 3	OCF ₃	Cl	C ₄ H ₉	CH ₃	H	H	
1 1 4	OCF ₃	SO ₂ CH ₃	C ₄ H ₉	CH ₃	H	H	
1 1 5	OCF ₃	Cl	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃	
1 1 6	OCF ₃	SO ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃	
1 1 7	OCF ₃	Cl	C ₂ H ₅	CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃	
1 1 8	OCF ₃	SO ₂ CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃	H	CH ₂ OCH ₃	

(参考例 1)

メチル 4-クロロ-2-メトキシ-3-メチルベンゾエートの製造



3-クロロクレゾール10.0g (0.070モル)を塩化メチレン100mlに溶解し、トリエチルアミン8.5g (0.084モル)を加えた後、塩化アセチル6.1g (0.77モル)を氷冷下で滴下して、室温でさらに1時間攪拌した。反応液を1規定塩酸、次いで飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を留去した。残留物を150℃に加熱し、塩化アルミニウム11.2gを少しずつ加えた。添加終了後さらに150℃で10分攪拌後、1規定塩酸中に注ぎ、塩化メチレンで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、結晶として4-クロロ-2-ヒドロキシ-3-メチルアセトフェノン9.3gを得た。収率71.8%

4-クロロ-2-ヒドロキシ-3-メチルアセトフェノン9.3g (0.050モル)をDMF100mlに溶解し、炭酸カリウム7.0g (0.050モル)とヨウ化メチル8.6g (0.06モル)を室温に加えた後、80℃で2時間攪拌した。反応液を放冷後、不溶物を濾別し、水に注加後、エチルエーテルで抽出した。有機

層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去して、4-クロロ-2-メトキシ-3-メチルアセトフェノン10.0 gを得た。収率99%

4-クロロ-2-メトキシ-3-メチルアセトフェノン10.0 g (0.050 mol) をジオキサン50 ml に溶解し、9%次亜塩素酸ナトリウム146 g (0.175 mol) を室温で滴下した後、3時間攪拌した。反応液に濃塩酸を加え酸性にし、析出した結晶を濾過、水洗、乾燥後、4-クロロ-2-メトキシ-3-メチルベンゾイックアシッド9.8 gを得た。収率96.8%

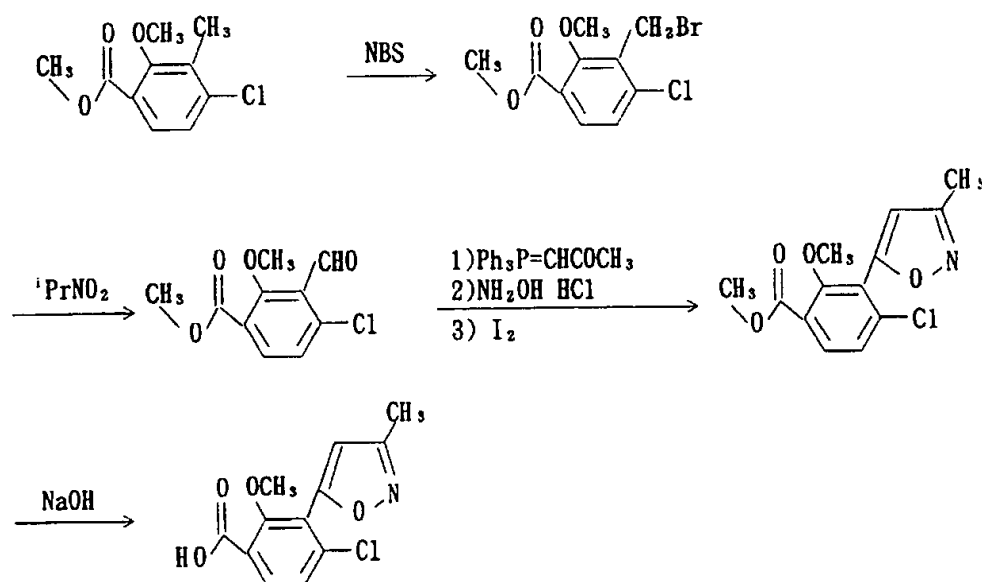
4-クロロ-2-メトキシ-3-メチルベンゾイックアシッド9.8 g (0.0489 mol) をメタノール100 ml に溶解し、濃硫酸0.5 gを加え、18時間加熱還流した。溶媒を留去し、残留物をベンゼンに溶解して、3%重曹水、次いで飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去して、白色結晶として、10.3 gのメチル 4-クロロ-2-メトキシ-3-メチルベンゾエートを得た。収率98.2%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm)

2.35 (3H, s), 3.82 (3H, s), 3.93 (3H, s), 7.18 (1H, d), 7.60 (1H, d)

(参考例 2)

4-クロロ-2-メトキシ-3-(3-メチル-1,2-イソオキサゾール-5-イル)ベンゾイックアシッドの製造



メチル 4-クロロ-2-メトキシ-3-メチルベンゾエート 10.2 g (0.048 モル) を四塩化炭素 100 ml に溶かし、N-ブロモスクシンイミド 9.31 g (0.052 モル) と過酸化ベンゾイル 0.2 g を加え、4 時間加熱還流した。反応液を放冷後、不溶物を濾別し、濾液を重亜硫酸水素ナトリウム水溶液で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下濃縮し、粗結晶として、メチル 3-ブromoメチル-4-クロロ-2-メトキシベンゾエート 14.4 g を得た。

メタノール 40 ml に、28% ナトリウムメチラートのメタノール溶液 9.6 g を加え、室温で 2-ニトロプロパン 4.5 g を滴下した。次いで、メチル 3-ブromoメチル-4-クロロ-2-メトキシベンゾエート 14.4 g を添加後、30 分間加熱還流した。放冷後、反応液に 1N-塩酸 100 ml を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄して、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧下濃縮して、得られた結晶をエチルエーテルで洗浄し、結晶と

して、6.95 gのメチル 4-クロロ-3-ホルミル-2-メトキシベンゾエートを得た。収率64%

メチル 4-クロロ-3-ホルミル-2-メトキシベンゾエート6.95 g (0.030 mol) をベンゼン70 ml中に溶解し、そこへ2-オキソプロピリデントリフェニルホスホラン10.2 g (0.032 mol)を加えて、1時間加熱還流した。反応液を放冷後、不溶物を濾別し、溶媒を減圧下濃縮して粗製のメチル 4-クロロ-3-(3-オキソ-1-ブテニル)-2-メトキシベンゾエートを得た。このものをエタノール50 mlに溶解し、ピリジン45 mlと塩酸ヒドロキシアミン9.1 g (0.13 mol)を加えて1時間加熱還流した。反応混合物を氷水に注ぎ、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を1N-塩酸と飽和食塩水でそれぞれ洗浄して、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。得られたメチル 4-クロロ-3-(3-ヒドロキシイミノ-1-ブテニル)-2-メトキシベンゾエートをTHF120 mlに溶解し、そこへ、重炭酸水素ナトリウム9.2 g (0.11 mol)の水100 ml溶液を加え、次いで、ヨウ化カリウム16.7 g (0.11 mol)とヨウ素7.72 g (0.03 mol)を水80 mlに溶解した水溶液を加えて、光を遮断して3時間加熱還流した。反応混合物を氷水に注ぎ、亜硫酸水素ナトリウムを加えた後、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下に溶媒を留去した。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、メチル 4-クロロ-2-メトキシ-3-(3-メチル-1,2-イソオキサゾール-5-イル)ベンゾエート5.2 gを得た。収率60.9%

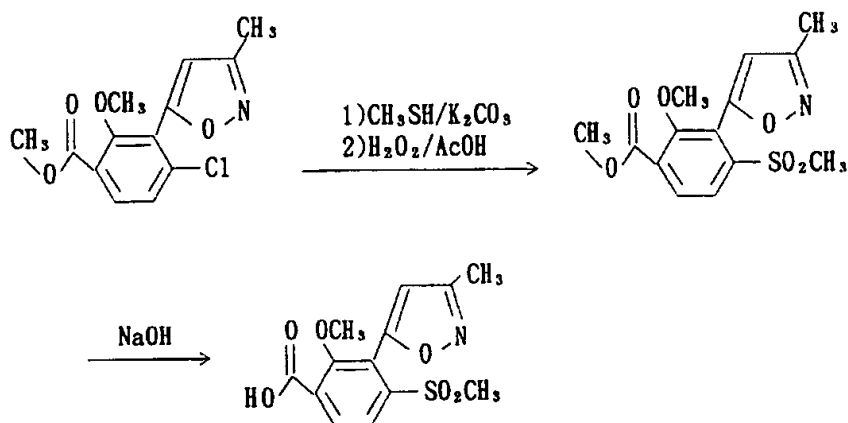
得られたメチル 4-クロロ-2-メトキシ-3-(3-メチル-1,2-イソオキサゾール-5-イル)ベンゾエート2.90 g (0.010 mol)を15 mlのメチルアルコールに溶解し、1規定の苛性ソーダ水溶液30 mlを加えて室温で一夜攪拌した。反応混合物を氷水に注ぎ、濃塩酸で酸性にして、析出した結晶を濾過し、水で洗浄後、乾燥して、4-クロロ-2-メトキシ-3-(3-メチル-1,2-イソオキサゾール-5-イル)ベンゾイックアシッド2.67 gを得た。収率98.3%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ ppm)

2. 45 (3H, s), 3. 73 (3H, s), 6. 41 (1H, s), 7.
4. 4 (1H, d), 8. 17 (1H, d)

(参考例 3)

2-クロロ-4-メタンスルホニル-3-(3-メチル-1, 2-イソオキサゾール-5-イル) ベンゾイックアシッドの製造



メチル 4-クロロ-2-メトキシ-3-(3-メチル-1, 2-イソオキサゾール-5-イル) 2.00 g (7.12 モル) と炭酸カリウム1.08 gをDMF 10 ml中に溶解し、メタンチオール0.44 g (9.26 ミリモル) のDMF 10 mlの溶液を加え、室温で一夜攪拌した。反応混合物を氷水に注ぎ、エチルエーテルで抽出、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去し、2.04 gのメチル 2-メトキシ-3-(3-メチル-1, 2-イソオキサゾール-5-イル) -4-メチルチオベンゾエートを得た。収率98.5%

得られたメチル 2-メトキシ-3-(3-メチル-1, 2-イソオキサゾール-5-イル) -4-メチルチオベンゾエート2.04 g (7.01 ミリモル) を20 mlの酢酸に溶解し、30%過酸化水素水1.99 g (17.5 ミリモル) を室温で加えた後、80℃で1時間攪拌した。反応混合物を氷水に注ぎ、エチルエーテルで抽出した。エーテル層を重亜硫酸水素水溶液、次いで飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去して、メチル 2-メトキシ

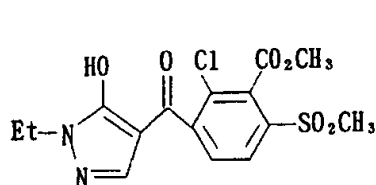
－ 3 － (3 － メチル － 1, 2 － イソオキサゾール － 5 － イル) － 4 － メチルスルホニルベンゾエート 1. 6 2 g を得た。収率 71. 5 %

得られたメチル 2 － メトキシ － 3 － (3 － メチル － 1, 2 － イソオキサゾール － 5 － イル) － 4 － メチルスルホニルベンゾエート 1. 6 2 g (5. 0 2 ミリモル) をメチルアルコール 1 0 m l 中に溶解し、1 規定の苛性ソーダ水溶液 2 0 m l を加えて室温で一夜攪拌した。反応混合物を氷水に注ぎ、濃塩酸で酸性にして、析出した結晶を濾過、水洗、乾燥後、白色結晶として、目的物の 2 － クロロ － 4 － メタンスルホニル － 3 － (3 － メチル － 1, 2 － イソオキサゾール － 5 － イル) ベンゾイックアシッド 1. 5 5 g を得た。

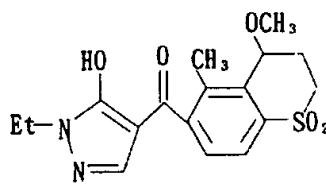
収率 9 9 %、m p. 1 8 5 － 1 8 8 °C

(参考例 4) 比較化合物の合成

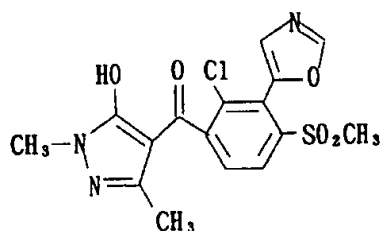
比較例に使用した化合物 A は、特開平 2 － 1 7 3 号公報記載の化合物であり、B は、WO 9 3 / 1 8 0 3 1 号公報に記載の化合物であり、C および D は、WO 9 6 / 2 6 2 0 6 号公報に記載の化合物の化合物である。



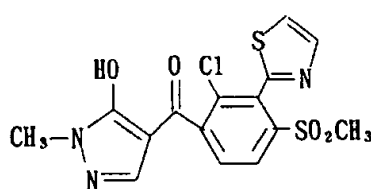
〔A〕



〔B〕



〔C〕



〔D〕

本発明化合物は畑作条件で、土壌処理、茎葉処理のいずれの方法でも高い除草活性を示し、アキノエノコログサ、オナモミ、イヌビユ、エンバクの各種畑雑草に有効で、トウモロコシ、ムギ、大豆、ワタ等の作物に選択性を示す化合物も含まれている。

また、本発明化合物は、作物、観賞用植物、果樹等の有用植物に対し、生育抑制作用等の植物成長調節作用を示す化合物も含まれている。

また本発明化合物は、水田雑草のノビエ、タマガヤツリ、オモダカ、ホタルイ等の各種水田雑草に対し、優れた殺草効力を有し、イネに選択性を示す化合物も含まれている。

更に本発明化合物は果樹園、芝生、線路端、空き地等の雑草の防除にも適用することができる。

本発明化合物には植物成長調節作用、殺菌活性、殺虫・殺ダニ活性を有するものも含まれる。(本発明化合物の中間体化合物の中には除草活性を有するものも含まれる。)

〔除草剤〕

本発明除草剤は、本発明化合物の１種又は２種以上を有効成分として含有する。本発明化合物を実際に施用する際には他成分を加えず純粋な形で使用できるし、また農薬として使用する目的で一般の農薬のとり得る形態、即ち、水和剤、粒剤、粉剤、乳剤、水溶剤、懸濁剤、フロアブル等の形態で使用することもできる。添加剤および担体としては固型剤を目的とする場合は、大豆粉、小麦粉等の植物性粉末、珪藻土、燐灰石、石こう、タルク、ベントナイト、パイロフィライト、クレイ等の鉱物性微粉末、安息香酸ソーダ、尿素、芒硝等の有機及び無機化合物が使用される。液体の剤型を目的とする場合は、ケロシン、キシレンおよびソルベントナフサ等の石油留分、シクロヘキサン、シクロヘキサノン、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、アルコール、アセトン、トリクロルエチレン、メチルイソブチルケトン、鉱物油、植物油、水等を溶剤として使用する。これらの製剤において均一かつ安定な形態をとるために、必要ならば界面活性剤を添加することもできる。

本発明除草剤における有効成分濃度は前述した製剤の形により種々の濃度に変化するものであるが、例えば、水和剤に於いては、５～９０％、好ましくは１０～８５％；乳剤に於いては、３～７０％、好ましくは５～６０％；粒剤に於いては、０．０１～５０％、好ましくは、０．０５％～４０％の濃度が用いられる。

このようにして得られた水和剤、乳剤は水で所定の濃度に希釈して懸濁液或いは乳濁液として、粒剤はそのまま雑草の発芽前又は発芽後に土壤に散布処理もしくは混和処理される。実際に本発明除草剤を適用するに当たっては１ヘクタール当たり有効成分０．１ｇ以上の適当量が施用される。

又、本発明除草剤は公知の殺菌剤、殺虫剤、殺ダニ剤、除草剤、植物成長調整剤、肥料等と混合して使用することも出来る。特に、除草剤と混合使用することにより、使用薬量を減少させることが可能である。又、省力化をもたらすのみならず、混合薬剤の相乗作用により一層高い効果も期待できる。その場合、複数の公知除草剤との組合せも可能である。

本発明除草剤と混合使用するにふさわしい薬剤としては、ジフルフェニカン、プロパニル等のアニリド系除草剤、アラクロール、プレチラクロール等のクロロ

アセトアニリド系除草剤 2, 4-D、2, 4-DB 等のアリールオキシアルカン酸系除草剤、ジクロホップーメチル、フェノキサプロップーエチル等のアリールオキシフェノキシアルカン酸系除草剤、ジカンバ、ピリチオバック等のアリールカルボン酸系除草剤、イマザキン、イマゼタピル等のイミダゾリン系除草剤、ジウロン、イソプロツロン等のウレア系除草剤、クロルプロファム、フェンメジファム等のカーバメート系除草剤、チオベンカルブ、EPTC 等のチオカーバメート系除草剤、トリフルラリン、ペンジメタリン等のジニトロアニリン系除草剤、リニュロン、ジウロン等のウレア系除草剤、ベンゾイルプロップエチル、フランプロップエチル等のベンゾイルアミノプロピオン酸系除草剤、イマザキン等のイミダゾリノン系除草剤、その他として、ピペロホス、ダイムロン、ベントゾン、ダイフェンゾコート、ナプロアニリド、HW-52 (4-エトキシメトキシベンズ-2, 3-ジクロルアニライド)、トリアゾフェナミド、キンクロラック、更に、セトキシジム、クレソジム等のシクロヘキサジオン系の除草剤等が挙げられる。又、これらの組み合わせた物に植物油及び油濃縮物を添加することも出来る。

【実施例】

〔除草剤〕

次に、本発明除草剤に関する製剤例を若干示すが、有効成分化合物、添加物及び添加割合は、本実施例にのみ限定されることなく、広い範囲で変更可能である。製剤実施例中の部は重量部を示す。

(実施例 2) 水和剤

本発明化合物	20 部
ホワイトカーボン	20 部
ケイソウ土	52 部
アルキル硫酸ソーダ	8 部

以上を均一に混合、微細に粉碎して、有効成分 20% の水和剤を得た。

(実施例 3) 乳剤

本発明化合物	20部
キシレン	55部
ジメチルホルムアミド	15部
ポリオキシエチレンフェニルエーテル	10部

以上を混合、溶解して有効成分20%の乳剤を得た。

(実施例4) 粒剤

本発明化合物	5部
タルク	40部
クレー	38部
ベントナイト	10部
アルキル硫酸ソーダ	7部

以上を均一に混合して微細に粉碎後、直径0.5～1.0mmの粒状に造粒して有効成分5%の粒剤を得た。

(試験例)

次に本発明除草剤の効果に関する試験例を示す。

除草効果は下記の調査基準に従って調査し、殺草指数で表した。

調査基準

殺草率	殺草指数
0%	0
20～29%	2
40～49%	4
60～69%	6
80～89%	8
100%	10

また、1、3、5、7、9の数値は、各々0と2、2と4、4と6、6と8、8と10の中間の値を示す。

(無処理区の地上部生草重－処理区の地上部生草重)

$$\text{殺草率 (\%)} = \frac{\text{無処理区の地上部生草重}}{\text{}} \times 100$$

無処理区の地上部生草重

(試験例 1) 茎葉散布処理

200 cm² のポットに土壌を充填し、表層にイヌビユ、オナモミ、アキノエノコログサ、エンバク、トウモロコシ、コムギの各種子を播き、軽く覆土後温室内で生育させた。各植物が5～25 cmの草丈に生育した時点で各供試化合物の実施例 3 に示した乳剤の水希釈液を、有効成分が63 g/h a となるように調製し、小型噴霧器にて茎葉部に散布した。3週間後に作物薬害及び除草効果を前記調査基準に従って調査し、その結果を第2表に示した。

第 2 表

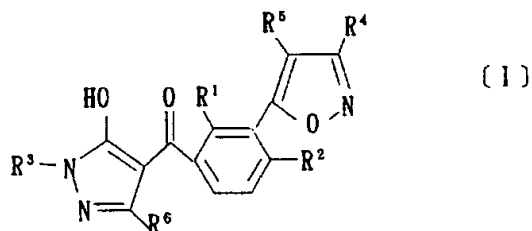
化合物 番号	イヌビユ	オナモミ	アキノ エノコロ グサ	エンバク	トウモロ コシ	小麦
10	10	10	10	10	0	0
17	10	10	10	10	0	0
A	10	10	10	4	0	3
B	8	10	9	6	2	6
C	4	10	8	8	0	7
D	8	10	10	9	4	6

産業上の利用の可能性：

以上説明したように、本発明化合物は優れた除草活性を有し、かつ、小麦、トウモロコシ等の作物選択性を有する。従って、本発明化合物を含有する組成物は、小麦、トウモロコシに作物選択性を有する選択性除草剤として有用である。

請求の範囲

1. 式〔I〕



〔式中、 R^1 は C_{1-6} アルコキシ基又は C_{1-6} ハロアルコキシ基を表す。

R^2 はハロゲン原子、 C_{1-6} ハロアルキル基、 C_{1-6} アルキルチオ基、 C_{1-6} アルキルスルフィニル基又は C_{1-6} アルキルスルホニル基を表す。

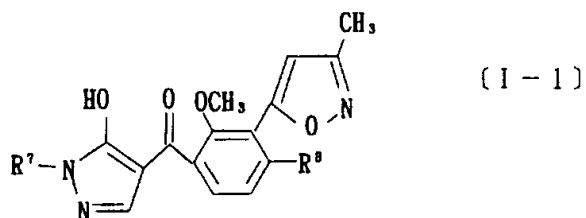
R^3 は水素原子又は C_{1-6} アルキル基を表す。

R^4 , R^5 はそれぞれ独立して、水素原子、 C_{1-6} アルキル基又は C_{1-6} ハロアルキル基を表す。

R^6 は水素原子、 C_{1-6} アルキル基又は C_{1-6} ハロアルキル基を表す。〕

で表される化合物又はその塩。

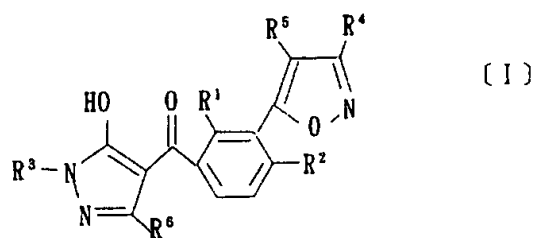
2. 式〔I-1〕



〔式中、 R^7 はメチル基又はエチル基を表し、 R^8 は塩素原子又はメチルスルホニル基を表す〕

で表される化合物又はその塩。

3. 式〔I〕



〔I〕

(式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵及びR⁶は、前記と同じ意味を表す。)
で表される化合物もしくはその塩の1種又は2種以上を有効成分として含有する
ことを特徴とする除草剤。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP97/00340

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl⁶ C07D413/10, A01N43/56

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl⁶ C07D413/00-413/14, A01N43/48-43/62

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAS ONLINE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X, P Y	WO, 96/26206, A1 (BASF AG.), August 29, 1996 (29. 08. 96), Page 1, lines 31 to 35; page 18, line 19; pages 22 to 26 (Table 1); compound Nos. 1.225, 1.226, 1.328, 1.359, 1.363 & AU, 9646655, A	1, 2
A	WO, 93/18031, A1 (Idemitsu Kosan Co., Ltd.), September 16, 1993 (16. 09. 93) & US, 5468722, A & EP, 629623, A1 & AU, 9336481, A & JP, 5-515530, A	1, 2
A	JP, 2-173, A (Nissan Chemical Industries, Ltd.), January 5, 1990 (05. 01. 90) & US, 4885022, A & EP, 282944, A1 & AU, 8813099, A	1, 2

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

April 25, 1997 (25. 04. 97)

Date of mailing of the international search report

May 7, 1997 (07. 05. 97)

Name and mailing address of the ISA/

Japanese Patent Office


Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

国際調査報告

国際出願番号 PCT/J P 97/00340

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int. Cl ⁸ C07D413/10, A01N43/56		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int. Cl ⁸ C07D413/00-413/14, A01N43/48-43/62		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) CAS ONLINE		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X, P Y	WO, 96/26206, A1 (BASF AKTIENGESELLSCHAFT), 29, 8月, 1996 (29.08.96), 第1頁, 第31-35行, 第18頁, 第19行, 第22-26頁 (表1), 化合物番号 1.225, 1.226, 1.328, 1.359, 1.363 & AU, 9646655, A	1, 2
A	WO, 93/18031, A1 (出光興産株式会社), 16, 9月, 1993 (16.09.93) & US, 5468722, A & EP, 629623, A1 & AU, 9336481, A & JP, 5-515530, A	1, 2
A	JP, 2-173, A (日産化学工業株式会社), 5, 1月, 1990 (05.01.90) & US, 4885022, A & EP, 282944, A1 & AU, 8813099, A	1, 2
<input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 25.04.97		国際調査報告の発送日 07.05.97
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号 100 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 高原 慎太郎  4 C 9053 電話番号 03-3581-1101 内線 3453